

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kulit merupakan organ yang memiliki struktur kompleks yang terdiri atas beberapa lapisan dengan komposisi dan peran fisiologis yang berbeda-beda, salah satunya yaitu pembentukan pigmen¹. Warna kulit diatur oleh pigmen kulit, berupa melanin yang diproduksi oleh melanosit di dalam melanosom². Terdapat dua bentuk melanin yaitu eumelanin yang menghasilkan warna kulit yang coklat kehitaman dan pheomelanin menghasilkan warna kulit kuning kemerahan³. Warna kulit juga ditentukan oleh berbagai faktor, baik intrinsik maupun ekstrinsik. Faktor intrinsik meliputi jenis kulit dan latar belakang genetik, sedangkan faktor ekstrinsik meliputi tingkat paparan sinar matahari dan polusi lingkungan⁴.

Masyarakat Indonesia umumnya memiliki tipe kulit IV dan V dalam *Fitzpatrick skin type*, tipe tersebut berwarna kuning langsung hingga coklat gelap¹. Meskipun begitu, masyarakat Indonesia cenderung memandang bahwa memiliki kulit yang berwarna lebih cerah dapat meningkatkan kepercayaan diri. Oleh karena kepercayaan diri sering dianggap sebagai aspek penting, maka memiliki warna kulit yang lebih terang dipersepsikan sebagai salah satu faktor yang dapat menunjang. Adapun keluhan dari permasalahan kulit yang dapat mempengaruhi kualitas kepercayaan diri salah satunya yaitu hiperpigmentasi⁵.

Hiperpigmentasi merupakan salah satu permasalahan kulit yang sering terjadi pada populasi Asia berkulit gelap hingga sawo matang⁶. Hiperpigmentasi merupakan keadaan bertambahnya jumlah melanin yang mengakibatkan perubahan warna kulit menjadi lebih gelap. Hiperpigmentasi secara umum dapat disebabkan oleh dua faktor yaitu faktor eksternal dan internal. Faktor internal penyebab hiperpigmentasi adalah faktor hormonal, genetik, ras dan hiperpigmentasi pasca inflamasi. Sedangkan faktor eksternal penyebab hiperpigmentasi yaitu disebabkan paparan sinar matahari⁷. Prevalensi hiperpigmentasi di Asia lebih tinggi yaitu sebesar 21% dibandingkan dengan benua lainnya⁸, terutama melasma dan *post-inflammatory hyperpigmentation* (PIH) yang dipengaruhi oleh paparan sinar ultraviolet, inflamasi kulit, serta faktor

genetik⁹. Berdasarkan studi pada wanita Indonesia, menunjukkan bahwa keluhan hiperpigmentasi seperti flek hitam dan warna kulit tidak merata, merupakan salah satu masalah kulit yang dikeluhkan di klinik dermatologi¹⁰. Selain itu, hiperpigmentasi dapat terjadi pada pasien *acne* di Indonesia, sehingga meningkatkan kebutuhan akan produk pencerah kulit tanpa menyebabkan iritasi¹¹.

Penggunaan produk pencerah kulit banyak dijumpai di negara sub-tropis, seperti di kawasan Asia, Afrika, Timur Tengah, serta sebagian wilayah Amerika. Area tersebut menjadi pasar potensial dengan tingkat permintaan yang tinggi terhadap produk pencerah kulit¹². Agen pencerah kulit yang paling sering digunakan adalah hidrokuinon dan arbutin, akan tetapi hidrokuinon dalam penggunaan berlebihan dapat menimbulkan efek samping seperti okronosis eksogen⁵. Oleh karena itu, penggunaan hidrokuinon telah dilarang di Uni Eropa, Australia dan Asia sebagai *over the counter product*, dimana krim hidrokuinon 4% hanya tersedia melalui resep dokter¹³. Salah satu derivat dari hidrokuinon yaitu arbutin¹⁴. Arbutin merupakan turunan dari hidrokuinon tetapi tidak memiliki efek melanotoksik yang sama². Arbutin juga dikenal sebagai agen yang efektif dalam mencerahkan kulit⁴.

Arbutin merupakan senyawa yang tersusun atas satu molekul D-glukosa yang terikat pada hidrokuinon. Dalam larutan air, D-glukosa dapat berada dalam bentuk anomer α atau β , dengan α anomer sebagai bentuk dominan. α -Arbutin adalah isomer yang mengandung α -anomer D-glukosa yang berikatan dengan hidrokuinon dan banyak ditemukan secara alami pada tanaman seperti gandum, pir, dan bearberry¹⁵. Di antara bentuk arbutin, α -arbutin menunjukkan efek pemutihan yang lebih kuat dan mengurangi pigmentasi dengan menghambat aktivitas tirosinase¹⁶. α -arbutin bekerja lebih selektif terhadap enzim tirosinase manusia dibandingkan dengan beberapa inhibitor lain seperti hidrokuinon atau kojic acid, sehingga efeknya lebih aman dan minim iritasi¹⁵.

Enzim tirosinase berperan dalam mengkatalisis oksidasi L-tirosin menjadi L-DOPA dan selanjutnya menjadi dopakuinon, yang kemudian mengalami reaksi berantai menghasilkan melanin di dalam melanosom. α -Arbutin menghambat aktivitas tirosinase secara kompetitif, yaitu dengan berikatan pada sisi aktif enzim yang sama dengan substrat alami (L-tirosin atau L-DOPA), sehingga menghambat terbentuknya dopakuinon dan menurunkan produksi melanin¹⁵. Efektivitas α -arbutin dalam mencerahkan kulit tidak hanya bergantung pada kemampuannya

menghambat tirosinase, tetapi juga sangat dipengaruhi oleh stabilitas kimia dan kapasitasnya menembus jaringan kulit. Krim merupakan salah satu sediaan topikal yang memberikan efek lembut dan mudah terabsorpsi dengan berpenetrasi ke dalam kulit¹⁶. Krim menjadi salah satu bentuk sediaan yang paling umum digunakan untuk mengobati pigmentasi kulit dengan mengaplikasikannya langsung pada area kulit yang diinginkan¹⁷.

Dalam memperoleh formula yang paling optimal baik dari segi stabilitas dan penetrasi diperlukan optimasi komposisi melalui metode statistik seperti *Design of Experiments* (DoE) menggunakan *Box–Behnken Design*¹⁶. *Box–Behnken Design* (BBD) memiliki keunggulan yaitu tidak mengandung kombinasi di mana semua faktor berada pada level tertinggi atau terendah secara bersamaan. Oleh karena itu, desain ini bermanfaat untuk menghindari eksperimen yang dilakukan dalam kondisi ekstrem, yang dapat menghasilkan hasil yang tidak memuaskan. Pendekatan ini dapat mengurangi jumlah replikasi yang perlu dilakukan, sehingga meningkatkan efisiensi dan efektivitas formulasi skala laboratorium. Proses formulasi menggunakan *Box–Behnken Design* (BBD) melibatkan langkah, antara lain penentuan faktor dan respon yang berpengaruh signifikan terhadap formula. Setelah menentukan faktor dan respon, kemudian dilakukan percobaan pembuatan formula berdasarkan rancangan BBD.

Dengan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan melakukan formulasi dan evaluasi krim α -arbutin sebagai pencerah kulit menggunakan BBD. Diharapkan penelitian ini menghasilkan formulasi krim pencerah α -arbutin yang stabil secara fisik dan kimia serta memiliki penetrasi yang baik ke dalam kulit.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana formula krim α -arbutin yang tepat untuk mendapatkan stabilitas fisik yang baik menggunakan BBD?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah mengetahui formula krim α -arbutin yang memiliki stabilitas fisik yang baik menggunakan BBD.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui jenis dan konsentrasi campuran surfaktan, fase minyak dan wax yang tepat untuk diformulasikan dalam krim α -arbutin menggunakan BBD.
2. Mengetahui bentuk sediaan diantara krim dan gel yang memberikan penetrasi α -arbutin ke kulit paling baik.

1.4 Manfaat

1.4.1 Bagi Peneliti

Menambah pengetahuan baru bagi peneliti untuk mengetahui formula krim dengan kandungan α -arbutin sebagai pencerah kulit yang stabil secara fisik menggunakan BBD.

1.4.2 Bagi Institusi

Memberikan informasi dan pengembangan baru mengenai formula krim dengan kandungan α -arbutin sebagai pencerah kulit.

1.4.3 Bagi Masyarakat

Memberikan pengetahuan dan informasi kepada masyarakat mengenai sediaan krim yang mengandung α -arbutin sebagai pencerah kulit.